Aus der Chirurgischen Universitätsklinik A in Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. Karl Kremer

STRAHLENSPÄTFOLGEN AM DÜNN- UND DICKDARM

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Sybille Wunder

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535716_0049

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik A in Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. Karl Kremer

STRAHLENSPÄTFOLGEN AM DÜNN- UND DICKDARM

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Sybille Wunder

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Gunther Arnold

Referent
gez.: Prof. Dr. Rudolf Sailer

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Dietrich Günther

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	2
2.	Literatur	3
	2.1 Pathogenese	3
	2.2 Ätiologie	4
	2.3 Latenzzeit und Symptome	7
	2.4 Diagnosestellung und Befunde	9
	2.5 Therapie und Prognose	12
3.	Eigene Ergebnisse	14
4.	Diskussion	35
5.	Zusammenfassung	41
6.	Danksagung	42
7.	Literaturverzeichnis	43
8.	Lebenslauf	54

1. Einleitung

Die Entdeckung der Röntgenstrahlen durch Wilhelm Conrad Röntgen (1895) und das Auffinden des Radiums durch das Ehepaar Curie (1898) eröffneten der Medizin neue Möglichkeiten diagnostischer und therapeutischer Art.

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts begann man mit der Bestrahlung von Malignomen. Das größte Problem bestand damals wie heute in der Verabreichung wirksamer Dosen bei größtmöglicher Schonung des gesunden Gewebes. Es häuften sich bald Berichte über die gewebsschädigende Wirkung der ionisierenden Strahlen, nicht nur auf die Haut, sondern auch auf intraabdominelle Organe (65,16). Die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Darmabschnitte ist recht unterschiedlich. Die Resistenz nimmt in der Reihenfolge Duodenum, Jejunum, Ileum, Colon ab (10,51). Schäden entstehen vor allem nach Bestrahlung gynäkologischer Karzinome (7,8,48,23,24,28), wo sie in 5-17% aller Fälle nachgewiesen werden können (26). Die Häufigkeit von Dünndarmspätschäden wird mit 1,5-12,2% angegeben (26). Es werden aber auch radiogene intestinale Läsionen nach Bestrahlung von Hodentumoren, Blasen- und Rektumkarzinomen, sowie Nierengeschwülsten beobachtet (30,39,41,54).
Bei den strahleninduzierten Veränderungen stehen Stenosen, Ulzerationen, Perforationen, Fistelbildungen und chronisch rezidivierende oder auch akute Darmverschlüsse im Vordergrund. Dies führt dazu, daß mancher Patient nicht an der malignen Grundkrankheit, sondern an den Folgen einer Bestrahlung verstirbt.

2. Literatur

2.1 Pathogenese

Ionisierende Strahlen verursachen an der Einzelzelle Schädigungsabläufe, die erst sekundär zu erkennbaren Veränderungen führen (4). Dies erklärt das lange Zeitinvall zwischen Strahleneinwirkung und Strahlenschädigung . Diesen charakterisiert eine außerordentliche Chronizität, begleitet von der Tendenz zum Fortschreiten und zum Rückfall (47).

Cottier (10) hat in seinen tierexperimentellen Beobachtungen nachgewiesen, daß die früheste Reaktion des Darms auf die Einwirkung ionisierender Strahlen aus einer Veränderung des Tonus und der Motilität besteht (13,63). Das erste histologisch wahrnehmbare Zeichen ist eine Zellteilungshemmung, die von der Dosis abhängt. Es kommt zu oberflächlichen Epithelläsionen, die mit einer Beeinträchtigung verschiedener Funktionen wie Resorptionsstörungen, Verlust von Wasser, Elektrolyten und Eiweißen in das Darmlumen, einhergehen. Für den gesteigerten Abgang von Plasmaproteinen durch das Darmlumen ist wahrscheinlich die strahlenbedingte Permeabilitätsstörung der Blutgefäße verantwortlich. Über eine obliterierende Vaskulitis mit Gefäßthrombosen und nekrobiotischen Veränderungen an einzelnen Zellen kommt es zu einem allmählichen Verschluß der Darmwandarteriolen. Je nach Schädigungsgrad werden Ulzerationen, Fibrosen und Stenosen mit Fistelbildung beobachtet (22,4,47,31). Durch Verwachsungen von Darmschlingen entstehen Konglomerattumore. In seltenen Fällen treten ausgedehnte Darmwandnekrosen auf (31).

Nach dem Zeitpunkt des Auftretens der Symptome unterscheidet man zwischen Früh- und Spätfolgen (3):

Die Frühfolge ist Ausdruck einer akuten Entzündung der Darmmukosa. Es kann innerhalb einiger Monate zu spontanen Remissionen kommen.
Die Spätfolgen manifestieren sich fast immer als Ileus oder Subileus vor allem im Bereich des Rektosigmoids und des terminalen Ileums, oder mit Fistelbildung zur Bauchdecke, Blase oder Scheide. Sie entstehen nach einer Latenzzeit von 3 - 4 Monaten bis zu mehreren Jahren (31, 43, 66, 21).

2.2 Ätiologie

Der chronische Strahlenschaden ist ein Summationsschaden. Er wird beeinflußt durch Faktoren wie Dosishöhe, vorausgegangene Operationen, Art des Tumors und dessen Stadium, anatomische Verhältnisse, Alter, Ernährungszustand, Allgemeinkrankheiten, hämatogene Faktoren usw. (51, 3, 33). Nahezu alle Tumore , die im Bauch- und Beckenbereich bestrahlt werden, benötigen eine therapeutische Dosis, die nahe der Toleranzgrenze liegt. Rubin und Casarett (52, 53) stellten an Hand der Literatur und ihrer eigenen Ergebnisse eine Tabelle zusammen, die Dosiswerte für die unterste und oberste Toleranzgrenze eines Órgans angibt. Für Dünndarm und Colon geben sie einen Toleranzbereich von 4500R - 6500R an, für das Rektum einen von 5500R - 8000R. Dies bedeutet, daß die Strahlenempfindlichkeit in der Reihenfolge Dünndarm - Colon - Rektum abnimmt (51).
Die meisten Patienten mit einem Strahlenschaden am Dünndarm leiden an Gebärmutterhalskrebs. Der Grund liegt darin, daß dieser häufig vorkommende Tumor in enger

Nachbarschaft zum Dünndarm liegt und eine hohe Dosis erfordert (20). Trotz der Empfindlichkeit des Dünndarms gegenüber Strahlen, ist die Komplikationsrate dank seiner Beweglichkeit gering (33, 45, 9). Das Rektum und das Sigmoid sind häufiger Gegenstand von Strahlenreaktionen wegen ihrer natürlichen anatomischen Fixation und ihrer Nähe zu Radiumeinlagen, die bei der Bestrahlung von Gebärmutterkarzinomen verwendet werden (59). Das Rektum kann ebenso infolge geringer Distanz zu Blasentumoren geschädigt sein (27).

Eine Beziehung zwischen Stahlenschaden und Strahlendosis ist in der Literatur dennoch umstritten. Wall und Mitarbeiter (64) ebenso wie Kottmeier und Gray (29) beobachteten einen Anstieg von Blasen- und Rektumkomplikationen um 5 - 10 % bei einer Dosis über 4000R. Dagegen stellten Peckam et al. (44) und van Nagell et al. (61, 62, 44) fest, daß sich die Dosis bei Patienten mit einem Strahlenschaden nicht wesentlich von derjenigen bei Patienten ohne Strahlenschaden unterschied.

Mason et al. (35, 40) fanden heraus, daß die größte Anzahl von Komplikationen nach einer kombinierten Röntgen-Radium-Bestrahlung auftraten. Sie führten dies in erster Linie auf die höhere Strahlenbelastung des Rektums und tiefer gelegener Dünndarmabschnitte zurück.

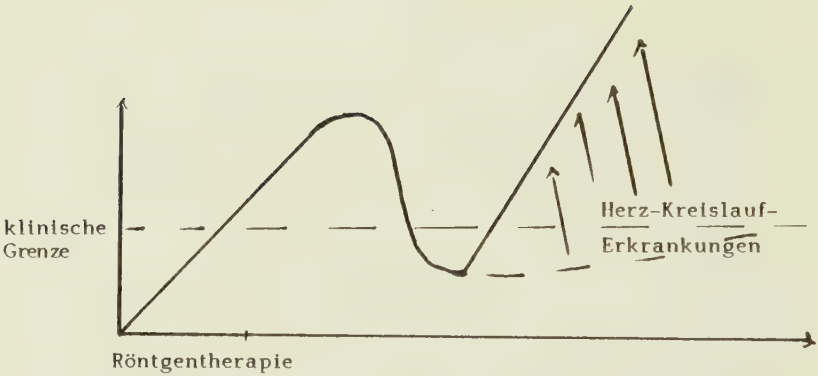
Die geringe Häufigkeit von Reaktionen nach Bestrahlung von Hodentumoren liegt wahrscheinlich an der geringeren Strahlenbelastung des Rektums (40). Fabrikant et al. (14) glauben, daß das Radium für die Entwicklung von Fisteln verantwortlich ist (14).

Tabelle 1

Häufigkeit von Spätreaktionen des Darms - Literaturzusammenstellung

Autoren	Zahl der Fälle	Strahlenschäden
Rübe u. Seelken (54)	196	2,6 %
Maruyama et al. (39)	271	3,0 %
Nagell et al. (61)	263	2,9 %
Russel u. Welch (55)	?	2 - 5 %

Ein klarer Bezug zwischen Alter und Strahlenschaden kann nicht gegeben werden (61,62).
Gefäßkrankheiten spielen in der Ätiologie des Blasen- oder Darmschadens eine wichtige Rolle. Wie schon erwähnt, wird bei der Bestrahlung in therapeutischen Dosen das Epithel des Darms stark geschädigt. Eine Heilung des Gewebeschadens hängt zum großen Teil von dem Gefäßzustand des betreffenden Organs ab. Die gestörte Wundheilung bei Diabetes und eine hypertoniebedingte Verengung der Gefäße bewirkt eine Minderdurchblutung des Gewebes (61, 62, 6, 55, 11).



Die Graphik veranschaulicht die Pathogenese eines Strahlenschadens am Darm beim Bestehen einer Herz-Kreislauf-Erkrankung:
Nach einer ersten Periode von klinischen Symptomen folgt eine Phase ohne klinische Anzeichen bis zum Einsetzen einer verminderten Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff, deren Ursache in der Herz-Kreislauf-Erkrankung liegt (52). Das Vorhandensein von Adhäsionen nach vorherigen chirurgischen Eingriffen oder von Entzündungen wird ebenfalls als ein erhöhtes Risiko für den Darmschaden angesehen (17, 20, 34, 55, 48, 59).

2.3. Latenzzeit und Symptome

Der Zeitraum zwischen Strahlentherapie und den ersten Symptomen einer Strahlenschädigung ist unterschiedlich groß. Das in der Literatur angegebene durchschnittliche Intervall liegt bei 2,5 Jahren (41, 5, 42).

Tabelle 2

Literaturzusammenstellung von Latenzzeiten

Autoren	Latenzzeit
van Nagell et al. (61)	6 Monate - 5 Jahre
Deveney. Lewis, Schrock (13)	1 Monat - 30 Jahre
Swan, Fowler, Boronow (59)	einige Wochen - 32 Jahre
Joelsson u. Räf (26)	3 Monate - 9 Jahre
Russel u. Welch (55)	2 Monate - 30 Jahre
Graham, Villalba (20)	unter 1 Jahr - 19 Jahre

Möbius (37) unterscheidet im klinischen Verlauf der radiogenen Darmstörungen drei aufeinanderfolgende Reaktionsphasen:
1) Stadium der Anpassung (Störung des Allgemeinbefindens, Übelkeit, Brechreiz, Kopfschmerz)
2) Stadium der besseren Verträglichkeit (vorübergehendes Abklingen der Erscheinungen)
3) Stadium der Belastung (Durchfälle, Tenesmen, Inappetenz)

Ebenso sind Verschiebungen im Wasser- und Elektrolythaushalt und Malabsorption symptomatisch (63). Nicht selten beginnt das Krankheitsbild dramatisch mit einem akuten Darmverschluß oder einer Peritonitis (21, 22).

2.4 Diagnosestellung und Befunde

Die Chronizität des Darmschadens erschwert eine Diagnose, insbesondere die Unterscheidung zwischen Krebsrediziv und Strahlenfolgen. Bis zur Aufklärung des wahren Sachverhaltes vergehen oft Jahre. Bei unklaren Leibbeschwerden werden Pankreatitiden angenommen oder steintragende Gallenblasen entfernt (1), bis dann Darmverschlüsse, eine Peritonitis oder Blutungen den richtigen Hinweis geben. Jeder makroskopische Eindruck oder Tastbefund kann trügen. Nur ein histologischer Befund kann ein sicheres Urteil darüber abgeben, ob ein Krebsrezidiv oder Metastsen vorliegen, oder ob es sich um eine strahlenbedingte Veränderung handelt (49, 50).

Der Wert der Magen-Darm-Passage und des Kolon-Kontrast-Einlaufes zum Nachweis radiogener Veränderungen ist zweifelhaft, da die Befunde von stenosierenden neoplastischen Prozessen schwer zu unterscheiden sind (31). Die Röntgendiagnose hängt, nach Mason et al. (34) sowie Sprayregen und Glotzer (57), von einer Verdickung und Starre oder Verengung der Darmwand ab.
Angiografische Untersuchungen sollen nach Dencker et al. (12) eine hohe diagnostische Aussagekraft haben. Ein endoskopisch erhobener Tumorbefund mit negativem Biopsieergebnis sollte an die Möglichkeit eines Strahlenschadens denken lassen (60). Den entscheidenen Hinweis wird aber immer eine bei genau erhobener Anamnese vorausgegangene Strahlenbehandlung geben (31).
Hollstein und Hess (24) unterteilten nach pathologischen Gesichtspunkten in folgende einander sich ablösende Stadien:

1) leichte Kolitis oder Proktitis
2) ausgeprägte Kolitis oder Proktitis
3) ulcera radiologica

Dabei fielen 82% aller Blasen- und 75% aller Darmreaktionen in die Zeit der Behandlung. Bei den Strahlenfolgen wird zwischen Strahlenreaktion und -schädigung unterschieden. Nur eine Fistelbildung an Blase oder Darm wird als "Schaden" betrachtet. Alle entzündlichen und ulzerativen Erscheinungen sind von vorübergehender Dauer und werden als Strahlenreaktion bezeichnet (24).

Histo-pathologisch beobachtet man, je nach Schädigungsgrad und Verlaufsform, Stenosen, Ulzerationen, die nicht selten zu Perforationen und Fistelbildung führen, ausgedehnte Darmwandnekrosen sowie schwere Adhäsionen, die in der anglo-amerikanischen Literatur als "frozen pelvis" bekannt sind (22).

Pathologisch-anatomisch gesehen kann die Läsion vorwiegend die Darmschleimhaut betreffen, oder sie besteht hauptsächlich aus einer bindegewebigen Wucherung im Becken außerhalb des Darmrohres. Todd (60) hat diese verschiedene Reaktionsweise als "intrinsic reaction" bzw. "extrinsic reaction" bezeichnet (60).

Klinisch zeigen sich am Dünndarm:

1) Stenosen
2) Darmfisteln
3) Perforationen
4) Blutungen
5) Absorptionshemmungen und
6) Kombinationen daraus (33)

Am Dickdarm werden

1) Proktitis
2) Stenosen
3) Ulzerationen

4) Nekrosen

5) Fisteln beobachtet (67)

Van Nagell et al. (61) berichten, daß die histologische Untersuchung des Dünndarms nach Bestrahlung von gynäkologischen Karzinomen vereinzelt eine submuköse Fibrose mit atypischen reaktiven, fibrotischen Zellen, Teleangiektasien innerhalb der Submukosa und frische arterielle und venöse Thrombosen ergeben hatte. Nekrotische Areale waren mit chronisch entzündlichen Zellinfiltraten verbunden. Klinisch waren Veränderungen am terminalen Ileum bei allen Patienten festzustellen, ebenso bei zwei Patienten Perforationen des Colon ascendens und des Jejunum. Zahlreiche Darmschlingen waren miteinander verbacken.

Deveney et al. (13) fanden nach der Bestrahlung von gynäkologischen Karzinomen bei 24 % der Patienten Schäden am Dünndarm, bei 32 % am Dickdarm und bei 44 % sowohl am Dünn- als auch am Dickdarm.

Nach Bestrahlung der rechten Nierenloge konnten Vergau et al. (63) röntgenologisch am oberen Dünndarm, insbesondere am Duodenum, strahleninduzierte Schleimhautreaktionen nachweisen (63). Dickdarmstenosen wurden nach Bestrahlung linksseitiger Nierentumore festgestellt (54).

2.5 Therapie und Prognose

Die akuten und in der Regel reversiblen Strahlenreaktionen des Darms, die als Proktitis, Proktokolitits oder Enterokolitis in Erscheinung treten, sind meist mit konservativen Maßnahmen zu beherrschen (21).
Da sich eine sekundäre Strahlenschädigung nie spontan zurückbildet, kann hier die Therapie nur chirurgisch sein:
a) Sehr häufig ist bei Strahlenstenose die auf umschriebene Darmabschnitte beschränkt sind, die Resektion das Verfahren der Wahl, sofern man nicht zu entlastenden Noteingriffen gezwungen ist (36,31). Durch diese von Lenner et al. (31) und anderen Autoren (31,22,56) bevorzugte Therapie wurde im Gegensatz zu den von Graham und Villalba (20) und Swan et al. (59) empfohlenen Ausschaltungsoperationen der erkrankte Darmabschnitt entfernt, und damit wird weiteren Komplikationen wie Blutung und Perforation vorgebeugt. Wichtig ist, daß die Resektion weit im Gesunden durchgeführt wird, da das strahlengeschädigte Gewebe eine schlechte Heilungstendenz zeigt und Nahtinsuffizienzen schwer zu beherrschen sind (31).
b) Umgehungsanastomosen bei Dünndarmschädigungen sollten Situationen vorbehalten bleiben, in denen ein entzündlicher Konglomerattumor aus technischen Gründen oder ein schlechter Allgemeinzustand des Kranken eine Entfernung des geschädigten Darms nicht zulassen.
c) bei akutem Darmverschluß durch eine Sigmastenose kommt als Noteingriff nur eine entlastende Kolostomie (21), bei einer Perforation eine Vorlagerung oder Hartmannsche Operation in Frage. Bei jener Operationsmethode wird der distale Stumpf des Darms von oben her eingestülpt und intraperitoneal verschlossen; der geschä

digte Darmteil wird entfernt und ein endständiger Sigmaafter angelegt.
d) Stenosen im unteren Rektumabschnitt sind nach Altvater (2) nur durch eine Amputation des Rektums heilbar.
e) Ist es zu einer Mastdarm-Scheiden- oder Mastdarm-Blasen-Fistel gekommen, so wird ein Anus praeter sigmoideus bzw. transversalis angelegt (49,50).
Wichtig ist es, die Operation in einem möglichst frühen Stadium durchzuführen, da Notoperationen mit einer hohen Mortalität belastet sind (31).

Tabelle 3

Postoperative Letalität - Literaturzusammenstellung

Autoren	Anzahl der Fälle	postop.Letalität
Lenner et al. (31	50	28 %
Remé (49)	40	35 %
Pattermann et al. (43)	28	32 %
Graudins u. Remé (21)	81	27 %
Deveney et al. (13)	34	12 %
Russel u. Welch (55)	40	37 %

Deveney et al. (13) berichten, daß in ihrem Krankengut von 34 Patienten die 1 Jahres-Überlebensrate nach der Operation 77 %, die 3 Jahres- 59 % und die 5 Jahres- 56 % betrug.
DeCoss et al. (11) berichten über eine relativ hohe Mißerfolgsquote; es starben von 100 Kranken 28 an einem Tumorrezidiv und 22 an Strahlenfolgen. Im Gegensatz dazu berichtet die Literatur weiterhin, daß 90 % der Patienten nach der Bestrahlung bis zum Auftreten des Strahlenschadens krebsfrei waren. Man führt dies auf die guten Therapieresultate der Radiologen zurück (49,50,46,58,68).

3. Eigene Ergebnisse

In den Jahren 1965 - 1980 wurden in der Chirurgischen Klinik A der Universität Düsseldorf 56 Patienten wegen einer Strahlenspätfolge des Dünn- und / oder Dünndarms behandelt. Davon verstarben 21 während des Klinikaufenthalts. Bei 9 Kranken kam es zu einem Rezidiv des bestrahlten Malignoms, 8 mal dem eines gynäkologischen und 1 mal dem eines hypernephroiden Karzinoms (Tabelle 4).

Tabelle 4

Letalität der einzelnen Grundkrankheiten, die die Bestrahlung bedingten, sowie Rezidivhäufigkeit der Grundkrankheit

Grundkrankheit	Zahl	verstorben	Rezidiv
gynäkologische Karzinome	31	10	8
hypernephroide Karzinome	8	4	1
Hodentumoren	6	3	-
Sigma-Rektum-Karzinome	4	1	-
Blasentumoren	3	2	-
Harnröhren-Karzinom	1	1	-
Morbus Hodgkin	1	-	-
gutartige Tumore	2	-	-
Gesamt	56	21	9

In 31 Fällen handelte es sich um Strahlenfolgen des Darmes nach Bestrahlung gynäkologischer Karzinome. Davon verstarben während des Klinikaufenthaltes 10 Patien-

ten. Es folgen die hypernephroiden Karzinome, insgesamt 8. Aus dieser Gruppe überlebten 4 Kranke. Von 6 Patienten mit Hodentumoren kamen 3 ad exitum. Unter 4 Sigma-Rektum-Karzinomen waren ein, unter 3 Blasentumoren 2 Todesfälle zu beklagen. Ein Patient mit einem Harnröhren-Karzinom verstarb. Weiterhin wurden ein Morbus Hodgkin und 2 gutartige gynäkologische Leiden bestrahlt, sie überlebten (Tabelle 4).

An Hand des Archivs der Strahlenklinik der Universität Düsseldorf konnten einige fehlende Dosen ermittelt werden. Bei einem weiteren Teil wurde der nachfolgende Krankheitsverlauf vom Hausarzt oder Angehörigen erfragt.

Tabelle 5

Latenzzeit zwischen Bestrahlung und Strahlenschädigung

Latenzzeit	Zahl
unter 1 Jahr	11
1 - 2 Jahre	15
3 - 5 Jahre	14
6 - 10 Jahre	7
11 - 20 Jahre	4
21 - 30 Jahre	4
31 - 40 Jahre	1
Gesamt	56

Die Latenzzeit bis zum Auftreten der klinisch manifesten und operationsbedürftigen aktinischen Darmschäden reichte von 4 Monaten bis zu 38 Jahren. Innerhalb von 5 Jahren wurden 40 von 56 Strahlenspätfolgen manifest (Tabelle 5).

Tabelle 6

Altersverteilung der Patienten mit Strahlenschädigung

Alter	Zahl
10 - 20	1
21 - 30	1
31 - 40	9
41 - 50	8
51 - 60	17
61 - 70	14
71 - 80	5
81 - 90	1
Gesamt	56

Das Alter der Patienten schwankte zwischen 20 und 87 Jahren. Die meisten Kranken gehörten der 6. und 7. Lebensdekade an (Tabelle 6).

Tabelle 7

Häufigkeitsverteilung der Beschwerden bei der Klinikaufnahme

Symptome	Zahl
krampfartige Leibschmerzen	27
Erbrechen	19
Obstipation	10
Darmblutungen	8
Rektum-Scheiden-Fistel	5

Symptome	Zahl
Durchfälle	5
Obstipation, Durchfälle abwechselnd	4
Fieber	2

Die häufigsten Symptome waren krampfartige Leibschmerzen und Erbrechen, mehrmals wurde sogar ein Miserere beobachtet. Es folgen Obstipation, Darmblutungen, Abgänge von Stuhl aus der Scheide, Durchfälle einige Male im Wechsel mit Obstipation. Oft erfolgte der Krankheitsbeginn unter dem Zeichen eines akuten Darmverschlusses (Tabelle 7).

Tabelle 8

Art der Strahlenschädigung und seine Lokalisation bei 31 gynäkologischen Karzinomen

Strahlenfolge	Dünn-darm	Dick-darm	Dünn- u. Dickdarm	Zahl
Stenose	1	7	2	10
Ileus	4	4	6	14
Perforation	–	4	–	4
Rektum-Scheiden-Fistel	–	8	–	8
Entzündung	1	1	3	5
Abszeß	–	–	1	1
Ulkus	–	2	–	2
Verwachsungen	–	1	–	1
Zahl	6	27	12	

Die Strahlenschädigung bei den gynäkologischen Karzinomen trat häufig in Form eines Ileus, einer Stenose oder einer Rektum-Scheiden-Fistel in Erscheinung. Entzündungen, Perforationen, Ulzera, ein Abszeß und Verwachsungen wurden demgegenüber seltener beobachtet. Im Dünndarm fanden wir 1 mal eine Stenose, 4 mal einen Darmverschluß und 1 mal entzündliche Verwachsungen. Die überwiegende Anzahl der Läsionen betraf jedoch den Dickdarm: Hier registrierten wir 7 Stenosen, je 4 Darmverschlüsse bzw. Perforationen, 8 Rektum-Scheiden-Fisteln. Entzündliche und ulzeröse Veränderungen stellten wir seltener fest. Sowohl Dick- wie auch Dünndarm waren nicht selten gleichzeitig betroffen. Dies zeigte sich an 2 Stenosen, 6 Darmverschlüssen, 3 Entzündungen und einem Abszeß (Tabelle 8).

Tabelle 9

Art der Strahlenschädigung und seine Lokalisation bei 4 Sigma-Rektum-Karzinomen

Strahlenfolge	Dünndarm	Dickdarm	Dünn- u. Dickdarm	Zahl
Stenose	-	2	-	2
Ileus	1	1	-	2
Perforation	-	1	-	1
Zahl	1	4	-	

Im Anschluß an die Bestrahlung von 4 Sigma-Rektum-Karzinomen traten folgende Schädigungen am Darm auf: 2 Dickdarmstenosen, 2 Darmverschlüsse, je 1 mal im Dünn- bzw. Dickdarm lokalisiert, und eine Dickdarmperforation (Tabelle 9).

Tabelle 10

Art der Strahlenschädigung und seine Lokalisation bei 6 Hodentumoren

Strahlenfolge	Dünndarm	Dickdarm	Dünn- u.Dickdarm	Zahl
Stenose	2	–	–	2
Ileus	4	–	1	5
Perforation	1	–	1	2
Entzündung	1	1	–	2
Verwachsungen	1	–	–	1
Blutungen	1	–	–	1
Zahl	10	1	2	

Nach Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten bei 6 Patienten mit Hodentumoren beobachteten wir wiederum am häufigsten einen Darmverschluß. Der Dünndarm war bevorzugt betroffen (Tabelle 10).

Tabelle 11

Art der Strahlenschädigung und seine Lokalisation bei 8 hypernephroiden Karzinomen

Strahlenfolge	Dünndarm	Dickdarm	Dick- u.Dünndarm	Zahl
Stenose	2	3	4	9
Ileus	–	–	–	–
Perforation	–	1	–	1

Strahlen-folge	Dünndarm	Dickdarm	Dick- u.Dünndarm	Zahl
Fistel	-	3	-	3
Entzündung	-	1	-	1
Ulkus	-	1	-	1
Zahl	2	9	4	

Bei Patienten mit hypernephroiden Karzinomen kamen nach der Bestrahlung vor allem Stenosen, sowohl am Dünndarm- wie am Dickdarm vor. Die übrigen Läsionen fanden sich am Dickdarm (Tabelle 11).

Tabelle 12

Art der Strahlenschädigung und seine Lokalisation bei 3 Blasentumoren

Strahlenfolge	Dünn-darm	Dick-darm	Dünn- u. Dickdarm	Zahl
Ileus	1	-	-	1
Perforation	1	-	-	1
Rektum-Scheiden-Fistel	-	1	-	1
Entzündung	-	1	-	1
Zahl	2	2	-	

Die Strahlenschädigung bei 3 Patienten mit Blasentumoren manifestierte sich am Dünndarm je 1 mal als Ileus bzw. Perforation, im Dickdarm ebenfalls je 1 mal als Rektum-Scheiden-Fistel bzw. Entzündung (Tabelle 12).

Tabelle 13

Sonstige Bestrahlungsfälle

Strahlenfolge	Dünn-darm	Dick-darm	Dünn- u. Dickdarm	Zahl
Stenose	2	–	2	4
Ileus	2	–	2	4
Perforation	–	–	1	1
Infarzierung	–	–	1	1
Zahl	4	–	6	

In Tabelle 13 sind seltenere Bestrahlungsursachen aufgeführt: 1 Harnröhren-Karzinom, 1 Morbus Hodgkin, 1 chronische Unterleibsentzündung und 1 Myom. Der gesamte Darm war etwa gleichmäßig von den Schädigungen betroffen (Tabelle 13).

Tabelle 14

Bestrahlungsart und Dosis von 31 gynäkologischen Karzinomen

percutan	Telekobalt	Radium	Dosis		Serien
+	–	+	4500 R		1
–	+	+	8000 R	3000 mgeh	2
–	+	+	4000 R	3100 mgeh	2
+	–	+	22000 R	4037 mgeh	4
–	–	+		3800 mgeh	1
–	+	+	5000 R		1
–	+	+	4000 R	7080 mgeh	4

percutan	Telekobalt	Radium	Dosis				Serien
–	+	+	8000	R	6500	mgeh	2
–	+	+			7000	mgeh	3
+	–	+	13800	R	3500	mgeh	5
–	+	+	5000	R	1000	mgeh	2
–	+	–	8000	R			2
+	–	+	5000	R	7000	mgeh	2
–	+	–	8000	R			2
+	–	+	8000	R	3230	mgeh	2
+	–	+	2800	R			1
+	–	+	4000	R			2
–	–	+			7000	mgeh	1
–	+	–	8000	R			2
–	+	+	5000	R			1
–	+	+	5000	R	1000	mgeh	2
–	+	–	8000	R			2
–	+	+	6000	R	5981	mgeh	2
–	+	+	5000	R	1300	mgeh	1
+	–	+	8000	R	7000	mgeh	2
+	–	+	8000	R	7000	mgeh	2
–	+	–	7000	R			2

In 4 Fällen ist die Dosis unbekannt.

Es kamen Percutan- und Telekobaltbestrahlungen sowie Radiumeinlagen zur Anwendung. Patienten mit gynäkologischen Karzinomen, wurden entweder ausschließlich mit Röntgenstrahlen therapiert – meist in 2 oder mehr Serien – oder mit einer kombinierten Röntgen- und Radiumbestrahlung. Die durchschnittliche Herddosis betrug bei Telekobalt 6000 R. In 2 Fällen erreichte sie insgesamt 22000 R bzw. 13800 R Die durchschnittliche Dosis der Radiumbestrahlung lag bei 5000 mgeh (Tabelle 14).

Tabelle 15

Bestrahlungsart und Dosis bei 8 hypernephroiden Karzinomen

Telekobalt	Dosis	Serien
"	7000 R	2
"	7000 R	2
"	7000 R	2
"	10000 R	2
"	4000 R	1
"	8000 R	2
"	4000 R	2
"	8000 R	2

Tabelle 16

Bestrahlungsart und Dosis bei 5 Hodentumoren mit Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten

Telekobalt	Dosis	Serien
"	8000 R	2
"	8000 R	2
"	5000 R	1
"	16000 R	3
"	12000 R	2

In einem Fall ist die Dosis unbekannt.

Tabelle 17

Bestrahlungsart und Dosis bei Rektum-Sigma-Karzinomen

Telekobalt	Dosis	Serien
"	700 R	1
"	4000 R	1
"	3400 R	1

In einem Fall ist die Dosis unbekannt.

Tabelle 18

Bestrahlungsart und Dosis bei 3 Blasen-Karzinomen und einem Harnröhren-Karzinom

percutan	Dosis	Serien
"	9000 R	2
"	5000 R	1
"	10000 R	2
"	12000 R	3

Die übrigen Patienten bekamen ausschließlich Röntgenbestrahlungen. Die Gesamtdosis lag bei den

hypernephroiden Karzinomen	bei 7000 R	(Tabelle 15)
Hodentumoren	bei 9000 R	(Tabelle 16)
Rektum-Sigma-Karzinomen	bei 3500 R	(Tabelle 17)
Blasen-Karzinomen einschl. Harnröhrenkarzinomen	bei 9000 R	(Tabelle 18)

Außerdem wurde bei einem Morbus Hodgkin eine Dosis von 8000 R erreicht.

Die Zahlen der folgenden 3 Tabellen geben nur eine Häufigkeitsverteilung wieder und stehen nicht für die Anzahl der Fälle, da oft mehrere Befunde zusammen auftraten.

Tabelle 19

Häufigkeitsverteilung der röntgenologischen Befunde

Röntgenologische Befunde	Zahl
Stenose	21
Ileus	16
Rektum-Scheiden-Fistel	10
Entzündung	4
Perforation	3
Ulkus	2
Fistel zwischen Dünn- u. Dickdarm	1

Tabelle 20

Häufigkeitsverteilung histologischer Befunde

histologische Befunde	Zahl
Entzündung	32
Nekrose	11
Fibrose	11
Ulzeration	10

histologische Befunde	Zahl
Perforation	3
Blutung	2

Tabelle 21

Häufigkeitsverteilung der Operationsbefunde

Operationsbefunde	Zahl
Stenose	21
Verwachsungen	18
Ileus	16
Fibrose	12
Rektum-Scheiden-Fistel	10
Perforation	12
Konglomerattumor	8
Entzündung	5
Nekrose	5
Ulkus	3

Es liegen röntgenologische Befunde von 40 Patienten vor. Sie ergaben in 21 Fällen Stenosen des Dünn- und Dickdarms. Es folgen Darmverschlüsse, Rektum-Scheiden-Fisteln, Entzündungen, Perforationen, Ulzerationen und Fisteln, die Dünn- und Dickdarm verbanden (Tabelle 19).

Am häufigsten wurden histologisch Entzündungen des Darms gefolgt von Nekrosen, Fibrosen, Ulzerationen, Perforationen und Blutungen beobachtet (Tabelle 20).

Die Operationsbefunde unterschieden sich nur gelegentlich von den röntgenologischen und histologischen Untersuchungen. Die Häufigkeit von Stenosen stand an erster Stelle. Es folgten Verwachsungen, Darmverschlüsse, Fibrosen, Rektum-Scheiden-Fisteln, Perforationen, Konglomerattumore, Entzündungen,Nekrosen und Ulzerationen (Tabelle 21).

Tabelle 22

Operative Verfahren, ihre Komplikationen und Letalität

Therapieform	n	Komplikationen	n	verst.
Anus praeter naturalis	28	Wundheilungsstörung	12	9
		eitr.Tracheobronchitis	1	
		Niereninsuffizienz resp. Insuffizienz	1	
Dünndarmsegment-resektion	6	Anastomoseninsuffizienz	2	3
		Niereninsuffizienz	1	
		Wundheilungsstörung	1	
Ileotransverso-stomie	6	Wundheilungsstörung	2	1
		Anastomoseninsuffizienz	1	
Lösen v.Verwachsg.	4	Wundheilungsstörung	2	1
Hemicolektomie u. Ileotransversostomie	4	Wundheilungsstörung	3	2
		Anastomoseninsuffizienz	1	
Vorlagerungsresektion	1	--	-	
Ileoascendostomie	1	--	-	
Rektumamputation	1	Wundheilungsstörung	1	
Konservativ	5	--	-	1
Gesamt	56		29	17

Von 56 Kranken wurden 51 operativ und 5 konservativ behandelt. Dabei ergaben sich in 29 Fällen postoperative Komplikationen, 16 Patienten verstarben an deren Folgen.

In 28 Fällen wurde ein Anus praeter angelegt, davon 20 mal doppelläufig und 8mal endständig. 12mal kam es zu Wundheilungsstörungen, je 1mal zu einer eitrigen Tracheobronchitis, einer Nieren- und einer respiratorischen Insuffizienz. 9 Patienten verstarben. Nach 6 Dünndarmsegmentresektionen beobachteten wir in 2 Fällen Anastomoseninsuffizienzen und in je einem Falle eine Niereninsuffizienz und eine Wundheilungsstörung. 3 dieser Patienten verstarben. Nach 6 Ileotransversostomien kam es zu 2 Wundheilungsstörungen und einer Anastomoseninsuffizienz. Ein Patient verstarb. In 4 Fällen wurden ausschließlich Verwachsungen gelöst. Dies hatte 2 Wundheilungsstörungen zur Folge; ein Kranker verstarb. 4mal wurde eine Hemicolektomie mit Ileotransversostomie vorgenommen, wonach sich in 3 Fällen Wundheilungsstörungen und in einem Fall eine Anastomoseninsuffizienz ausbildeten. Eine Vorlagerungsresektion und eine Ileoascendostostomie verliefen komplikationslos. Eine Rektumamputation hatte eine Wundheilungsstörung zur Folge (Tabelle 22).

Tabelle 23

Therapieform bei Zweiteingriffen, ihre Komplikationen und Letalität

Therapieform	n	Komplikationen	n	verst.
Anus praeter natur.	2	Wundheilungsstörung	1	-
Jejunumsegment-	3	Niereninsuffizienz	1	2
resektion		Wundheilungsstörung	1	
Lösen v.Verwachsg.	2	Wundheilungsstörung	1	-
Ileosigmoideostomie	1	Anastomoseninsuff.	1	-
Fistelverschl. am	1	--	-	-
Dickdarm				
Gesamt	9		5	2

Bei 9 Patienten erfolgte nach dem erneuten Auftreten eines Ileus ein Zweiteingriff. Es entwickelten sich in 5 Fällen postoperative Komplikationen, 2 Kranke verstarben. 2mal mußte ein Anus praeter angelegt werden, 1mal kam es zu einer Wundheilungstörung. Nach 3 Jejunumsegmentresektionen beobachteten wir je eine Niereninsuffizienz und eine Wundheilungsstörung. 2 dieser Patienten verstarben. 2mal wurden ausschließlich Verwachsungen gelöst, wobei es zu einer Wundheilungsstörung kam. Eine Ileosigmoideostomie - End-zu-End - zog eine Anastomoseninsuffizienz nach sich. Der Fistelverschluß einer Rektum-Scheiden-Fistel verlief komplikationslos (Tabelle 23).

Tabelle 24

Therapieformen bei Dritteingriffen, ihre Komplikationen und Letalität

Therapieform	n	Komplikationen	n	verst.
Dünndarmsegment-resektion	2	resp. Insuffizienz	1	2
		Wundheilungsstörung	1	
Anusresektion mit Sigmoideostomie	1	--	-	-
Hemicolektomie re. u. Ileotransversost.	1	--	-	-
Dickdarmteilresekt.	1	Anastomoseninsuff.	1	-
Gesamt	5		3	2

Auf Grund von Fistel- und Stenosenbildungen im Anastomosenbereich mußten erneut operative Maßnahmen ergriffen werden:
In 5 Fällen wurden 3 Operationen durchgeführt. 3mal

wurden Komplikationen beobachtet. 2 Fälle von Dünndarmresektion hatten je eine respiratorische Insuffizienz und eine Wundheilungsstörung zur Folge. Beide Patienten verstarben. Eine Anusresektion mit Anlegen einer End - zu - End-Anastomose zwischen zu- und abführendem Schenkel des Sigmoids und eine Hemicolektomie re. mit Ileotransversostomie verliefen komplikationslos. Die Exstirpation des Colon ascendens zog eine Anastomoseninsuffizienz nach sich (Tabelle 24).

Tabelle 25

Häufigkeitsverteilung der postoperativen Komplikationen

Art der Komplikation	Zahl
Wundheilungsstörung	22
Anastomoseninsuffizienz	9
Niereninsuffizienz	3
respiratorische Insuffizienz	2
eitrige Tracheobronchitis	1
Gesamt	37

In Tabelle 25 sind die postoperativen Komplikationen aller 3 Eingriffe zusammengestellt. Mehr als die Hälfte der Patienten hatten eine Wundheilungsstörung (22 von 37). 9 Anastomoseninsuffizienzen, 2 respiratorische, 3 renale Insuffizienzen sowie eine eitrige Tracheobronchitis wurden ebenfalls registriert.

Tabelle 26

Häufigkeitsverteilung der Todesursachen

Todesursache	Zahl
Anastomoseninsuffizienz	12
Grundleiden	5
respiratiorische Insuffizienz	1
Vorhofperforation nach Legen eines zentralen Katheters	1
Hirnembolie	1
Nieren- und respiratorische Insuffizienz	1
Gesamt	21

Von 56 Patienten verstarben 21. Hier stechen als Todesursachen 12 Fälle von Anastomoseninsuffizienz ins Auge. 5 Kranke kamen am Grundleiden ad exitum, je einer an einer respiratorischen Insuffizienz, an einer Vorhofperforation nach Legen eines zentralen Katheters, an einer Gehirnembolie und an einer Niereninsuffizienz mit respiratorischer Insuffizienz (Tabelle 26).

Tabelle 27

Zusätzliche Strahlenfolgen bei 56 bestrahlten malignen Tumoren

Grundkrankheit	Zahl	Magen-Stenose	Hydronephrose	Pyelonephritis
gynäkol. Karzinome	31	–	5	4
Hodentumore	6	–	1	–
Blasentumore	3	–	–	–
Harnröhren-Ca	1	–	–	–
hypernephroide Ca	8	1	–	–
Sigma-Rektum-Ca	4	–	1	–
Sonstige	3	–	1	–
Gesamt	56	1	8	4

Grund-krankheit	Zahl	Nieren-versagen	Leber-versagen	Ureter-fistel	Konkrem.-bildg. im Harnleiter	Zahl
gynäkol. Karzinome	31	2	1	1	1	14
Hodentu-more	6	–	–	1	–	2
Blasen-tumore	3	1	–	–	–	1
Harnröhren-Ca	1	–	–	–	–	–
hyperne-phroide Ca	8	1	1	–	–	3
Sigma-Rektum-Ca	4	–	–	–	–	1
Sonstige	3	–	–	–	–	1
Gesamt	56	4	2	2	1	22

Bei 22 von 56 Patienten betraf die Strahlenschädigung nicht nur den Dünn- und Dickdarm, sondern auch andere Organe, nämlich in Form einer Magenstenose, von 8 Hydronephrosen, 4 Pyelonephritiden und 2 Ureterfisteln, 4mal wurde zudem ein Nieren- und 2mal ein Leberversagen sowie 1mal eine Konkrementbildung im Harnleiter beobachtet. Nach der Bestrahlung von 31 gynäkologischen Karzinomen entwickelten sich 5 Hydronephrosen, 4 Pyelonephritiden und eine Ureterfistel. Außerdem entstanden 2 Nieren- und 1 Leberschädigung sowie ein Fall von Konkrementbildung im Harnleiter. Bei 6 Hodentumoren stellten wir eine Hydronephrose und eine Ureterfistel fest. Bei 3 Blasentumoren kam ein Nierenversagen vor. Die Bestrahlung von 8 hypernephroiden Karzinomen bewirkte außerdem eine Magenstenose, ein Nieren- und ein Leberversagen.

Bei 4 Sigma-Rektum-Karzinomen entwickelte sich nur eine Hydonephrose, ebenso bei den gutartigen Tumoren (Tabelle 27).

Tabelle 28

Ermittlungen über 35 entlassene Patienten mit einer Strahlenschädigung ergeben:

Todesursache	Zeitraum n. d. Entlassung	verstorben
Grundkrankheit	unter 1 Jahr	2
Grundkrankheit	2 Jahre	4
Grundkrankheit	3 Jahre	1
Grundkrankheit	4 Jahre	1
intestinale Blutungen	unter 1 Jahr	1
Selbstmord	3 Jahre	1
Unfall	unter 1 Jahr	1
Gesamt		11

Weiterer Krankheitsverlauf	Zahl
zeitweise Ileuserscheinungen	2
Sigmastenose	1
Rektum-Scheiden-Fistel	1
Anus praeter, Hydronephrose	1
erneute Bestrahlung	5
keine erneuten Beschwerden	14
Gesamt	24

Von 35 entlassenen Patienten verstarben im Verlauf der nächsten 4 Jahre 11, so daß sich die Gesamtzahl der

Todesfälle von 21 auf 32 erhöhte. Von 56 Patienten leben heute noch 24, das ist weniger als 50 % der behandelten Bestrahlungsfälle.

8 Patienten verstarben innerhalb von 4 Jahren nach ihrer Entlassung an ihrem Malignom. Ein Kranker verstarb innerhalb eines Jahres an massiven strahlenbedingten Darmblutungen. Eine Kranke beging einen Suizid und einer wurde Opfer eines Unfalls.

Von den 24 Überlebenden leiden 2 zeitweilig an Ileuserscheinungen und eine Patientin an einer Rektum-Scheiden-Fistel. Bei einem Patienten mußte erneut ein Anus praeter angelegt werden; zudem erkrankte er an einer Hydronephrose. 5 Fälle wurden erneut bestrahlt. Die restlichen 14 sind nach unseren Ermittlungen beschwerde- und rezidivfrei (Tabelle 28).

4. Diskussion

Soll das Ziel der Bestrahlung, die Tumorwachstumseindämmung oder gar -Vernichtung erreicht werden, sind Nebenwirkungen beim jetzigen Stand der Wissenschaft häufig nicht vermeidbar.
Frühreaktionen als spezifische Antwort besonders des Darms aber auch des Gesamtorganismus auf eine Strahlentherapie zeigen sich in Form von Stuhldrang, Durchfällen, Tenesmen, Schleim- und Blutabgängen. Bei der Rektoskopie bzw. Koloskopie sieht man dann eine samtartig verdickte und gerötete, auf Berührung leicht blutende Schleimhaut. Innerhalb einer Latenzzeit von 3 Monaten nach Abschluß der Bestrahlung klingen zumeist alle direkten Bestrahlungsfolgen ab. Erscheinungen, die frühestens 3 Monate nach Beendigung der Bestrahlung und einem zusätzlichen 3 Wochen langen symptomfreien Intervall auftreten, werden als Spätreaktionen bezeichnet.
Strahlenreaktionen sind vor allem auf eine Schädigung des Gefäßsystems infolge einer obliterierenden Endarteriitis zurückzuführen. Sie können als Strikturen, Stenosen, Fistelbildungen, Ileus oder Ulzerationen, die zu Blutungen führen, oder als adhäsiv konstriktive Peritonitis in Erscheinung treten. Eventuell findet man in der unteren Rektumampulle einen ausgestanzten Defekt mit unterminiertem Randwall.

In 5 - 17 % ist mit derartigen Spätfolgen zu rechnen. In 1 - 2 % erfordern sie eine Operation wegen exzessiver Blutungen, Perforation, Obstruktion oder Fistel (26).
Eine konservative Behandlung kann mit Prednisolon, Azulfidinen und schlackenarmer Kost, wie beim Morbus Crohn,

versucht werden. Sie wurde bei 5 unserer Patienten durchgeführt, bei denen wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes eine Operation nicht riskiert werden konnte. Es verstarb ein Patient.
Die Chronizität der Darmschädigung erschwert die Diagnose, insbesondere die Unterscheidung zwischen Krebsrezidiv und Strahlenfolge. Weder der makroskopische Eindruck noch der Tastbefund sondern allein die Histologie kann Klarheit bringen (49,50). Lenner et al.(31) messen der Magen-Darm-Passage und dem Kolon-Kontrasteinlauf zur Abgrenzung von Strahlenfolge und Karzinom keine große Bedeutung bei. Diese Nachweismethoden zur Erkennung entsprechender Schleimhautveränderungen wurden jedoch von uns bevorzugt. Bei 40 Patienten führten wir eine Koloskopie bzw. Rektosigmoideoskopie durch. Angiographische Untersuchungen sollen nach Dencker et al. (12) eine hohe diagnostische Aussagekraft haben. Wir erachten die Angiographie als nicht unbedenklich und führten sie daher nicht durch.

Das durchschnittliche Intervall zwischen Strahlenbehandlung und Auftreten der Darmschädigung lag bei 2,5 Jahren, entsprechend Beobachtungen anderer Autoren (41,5,42).
Wir stimmen mit Roswit et al. (51) und Rubin u. Casarett (52,53) überein, daß die Gesamtdosis, die zeitliche und räumliche Dosisverteilung in direkter Beziehung zur Strahlenreaktion des bestrahlten Areals stehen.
Bei hohen Strahlendosen - um 6000R bei den gynäkologischen Karzinomen sowie 9000R bei den Hoden- und Blasen-Karzinomen - beobachteten wir Ileus,Stenosen,Perforationen und Fistelbildungen am Dünn- und Dickdarm. Roswit et al. (51) fanden, daß am Dünndarm bei einer Dosis von

4500 R schon ein Risiko von 1 - 1,5 % für eine Ulzeration, Perforation, Fibrose oder Stenose besteht. Nähert sich die Dosis 6000 R so erhöht sich dieses Risiko auf 25 - 50 %. Am Colon liegt die Risikoquote bei 5000 R um 18 %; bei über 6000 R steigt sie auf 37 % an. Das Rektum toleriert eine Dosis bis zu 6000 R gut. Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Rubin und Casarett (52, 53), die für Dünndarm und Colon einen Toleranzbereich von 5500 R - 8000 R angeben.

Mit 31 von 56 Fällen war der Anteil der gynäkologischen Karzinome in unserem Krankengut am größten. Ihr Anteil an Strahlenspätfolgen wird mit 5 - 17 % aller bestrahlten Fälle angegeben (26). Es wurden Dünn- und Dickdarmläsionen beobachtet. Bei postoperativen Adhäsionen kann der ansonsten bewegliche Dünndarm nicht ausweichen und ist daher in 1,5 % - 12,2 % (26) von Schädigungen bedroht. Ähnliches gilt für den Sigma-Descendens-Abschnitt und das Rektum. Das präsakrale Bindegewebe kann durch strahleninduzierte Reaktion zur Ummauerung und Kompression dieses Darmabschnittes von außen führen, oder es kann sich an umschriebener Stelle eine Darmwandnekrose bilden.

Nach den gynäkologischen Tumoren waren die Nierentumore die zweitgrößte Gruppe. In 2,6 % der Fälle traten Dickdarmstenosen, vor allem an der linken Flexur und am proximalen Jejunumabschnitt auf. Nach Bestrahlung der rechten Niere manifestiert sich die Schädigung am Duodenum.
Bei den Hodentumoren war der Dünndarm besonders häufig von krankhaften Veränderungen betroffen.
Die Zahl der Sigma-Rektum- bzw. Blasentumore in unse-

rem Krankengut war vergleichsweise gering. Die durchschnittliche Dosis von 3500 R bei den Sigma-Rektum-Karzinomen lag unter der in der Literatur angegebenen Toleranzgrenze für den Darmtrakt.

Van Nagell et al. (61,62) sehen keine eindeutige Korrelation zwischen Alter und Strahlenspätfolgen. Im eigenen Krankengut war jedoch das 5. bis 7. Lebensjahrzehnt am häufigsten vertreten. Dies dürfte seine Ursache in der mit zunehmendem Alter häufiger auftretenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen und damit geringeren Durchblutung der Organe haben. Ebenso bewirken eine gestörte Wundheilung, Diabetes mellitus und eine hypertoniebedingte Verengung der Gefäße eine Minderdurchblutung des Gewebes.

An Begleitsschädigungen nach Bestrahlung treten häufig Hydronephrosen auf. In geringerer Zahl konnten wir Pyelonephritiden festellen. 4mal wurde ein Nierenversagen und 2mal Ureter-Scheiden-Fisteln beobachtet. Als Ursache wird eine Kompression des Harnleiters durch Schrumpfung des umgebenden Gewebes angesehen. Dies hat Rückwirkungen auf die Nieren zur Folge.

An weiteren Komplikationen registrierten wir eine Magenstenose und 2mal ein Leberversagen.

Remé (49) berichtet über 107 Fälle von Strahlenspätfolgen, wobei 40mal Ileum und Kolon und 67mal die Ureteren betroffen waren. Für die Niere wird eine Toleranzdosis von 2300 R - 2800 R angegeben, für die Blase eine Dosis von 6000 R - 8000 R und für den Ureter eine von 7500 R - 10000 R (52).

Intraoperativ bestätigten sich die Ergebnisse von Lenner et al. (31), die 50 Patienten mit Strahlenspätfolgen am Dünndarm untersuchten. Die aktinischen Schäden manifestierten sich überwiegend im Bereich des distalen Ileum

und des Sigma. Der operative Befund wird als erstaunlich konstant beschrieben: Die Darmwand ist von grauweißlicher Farbe mit fehlender Gefäßzeichnung der Serosa. In nahezu 40 % aller Fälle findet sich ein Darmverschluß im Bereich des distalen Ileums, wogegen es im Sigma-Bereich nur zu einer umschriebenen Striktur kommt. Der geschädigte Darm ist verdickt und fibrotisch verändert und hat das Aussehen eines "Gartenschlauchs". Da sich Strahlenspätfolgen nicht zurückbilden, die obliterierende Endarteriitis und die submuköse Fibrose über viele Jahre progredient sind, drohen verschiedene Komplikationen. Eine Operation ist daher häufig in einer Notfallsituation durchzuführen. Ein örtlich begrenzter Schaden kann durch Resektion des betroffenen Abschnitts beseitigt werden (31,22,56). Der erkrankte Darmabschnitt wird im Gegensatz zu der von Graham u. Villalba (20) bzw. Swan et al. (59) bevorzugten Ausschaltungsoperation entfernt. Damit wird weiteren Komplikationen wie Blutung und Perforation vorgebeugt.

Wir führten in 18 Fällen eine Resektion und nur in 8 Fällen eine Umgehungsanastomose durch. Wundheilungsstörungen und Anastomoseninsuffizienzen mit nachfolgender Peritonitis traten postoperativ beim ersten Verfahren in 21%, beim zweiten in 25 % der Fälle auf. Russel u. Welch (55) geben eine Komplikationsrate von 31 % : 29 % an, gegenüber Swan et al. (59), die mit 36 % : 6 % einen Bypass bevorzugten. Als Komplikationen werden Anastomoseninsuffizienzen in Form von Abszessen und Fisteln angegeben.

2 Perforationen therapierten wir mit einer Vorlagerungsresektion bzw. einer Hartmannsche Operation, wie auch von Palmer u. Bush (42) empfohlen.

Die von Altvater (2) bevorzugte Rektumamputation nach

Stenosen im unteren Rektumabschnitt wandten wir in einem Falle an.
Von insgesamt 65 Operationen entfielen 30 auf die Anlage eines Anus praeter, der 20mal doppelläufig und 10mal endständig war. In 56 % der Fälle kam es dabei zu Wundheilungsstörungen. Dieses Verfahren wird hauptsächlich angewandt, wenn es zu einer Mastdarm-Scheiden- oder Mastdarm-Blasen-Fistel gekommen ist. Nach Anlegen eines sigmoidalen Kunstafters kann ein Nahtverschluß zwischen Harnblase und ausgeschaltetem Enddarm durchgeführt werden und bietet durch die Ausschaltung des Darmabschnittes eine Chance der Ausheilung (49,50).
Von 31 gynäkologischen Karzinompatienten in unserem Krankengut verstarben 4 (= 12 %) an einem Rezidiv ihrer malignen Grundkrankheit und 6 (= 10 %) an Strahlenspätfolgen. Remé (49) ermittelte die entsprechenden Zahlen mit 7 % bzw. 28 % und Joelsson u. Räf (26) mit 4 % bzw. 9 %.

Mit 37 % liegt unsere Sterblichkeitsrate im Durchschnitt der, in der Literatur (31,49,43,21,13,55) angegebenen postoperativen Letalität.
Innerhalb der nächsten 4 Jahre nach der stationären Entlassung verstarben von 35 Patienten 8 infolge ihrer Grundkrankheit, nur einer infolge der Strahlenspätfolgen. Boettcher et al. (5) berichten über 30 operierte Patienten mit Strahlenspätfolgen am Dünn- und Dickdarm, von denen 13 fünf Jahre und 3 zehn Jahre überlebten. Deveney et al. (13) stellten unter 34 Patienten eine 1-Jahres-Überlebensrate von 77 %, eine 3-Jahres-Überlebensrate von 59 % und eine 5-Jahres-Überlebensrate von 56 % fest.

5. Zusammenfassung

Es wird über 56 Patienten berichtet, die wegen radiogener Spätfolgen am Darmes innerhalb von 15 Jahren in der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf behandelt wurden. Auf Grund von Literaturstudien mit Gegenüberstellung der eigenen Erfahrungen werden Schlüsse gezogen.

Als Grundkrankheit traten vor allem gynäkologische Karzinome in Erscheinung. Die Strahlentherapie lag bis zum Auftreten der meist ileusartigen Beschwerden 4 Monate bis 38 Jahre zurück. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 60 Jahren. Auf das Problem der Diagnosestellung wird hingewiesen sowie die klinischen, röntgenologischen und histologischen Befunde dargestellt. Vor allem Hydronephrosen und Nierenversagen wurden als zusätzliche Strahlenfolgen beobachtet.

Wenn immer möglich, sollte die Resektion des betreffenden Darmabschnittes durchgeführt werden. Wir fanden eine Morbidität von 72 % und eine Letalität von 37 %. Todesursachen waren in der Hälfte der Fälle Anastomoseninsufizienzen mit Peritonitisfolgen. Rezidive der malignen Grundkrankheiten traten in 16 % der Fälle auf. Der Erfolg hängt beim Strahlenschaden des Intestinums von einer sorgfältigen Diagnostik mit Feststellung des Ausmaßes des geschädigten Darmes ab. Infolge des progredienten Verlaufs des aktinischen Schadens empfiehlt sich eine frühe operative Intervention.

Im Hinblick auf die teils gute Heilungsquote nach Bestrahlung von malignen Tumoren müssen Darmläsionen in begrenztem Umfang in Kauf genommen werden.

6. Danksagung

Herrn Oberarzt Prof. Dr. Rudolf Sailer danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche Durchsicht der Arbeit.

7. Literaturverzeichnis

(1) Abrahamson, R. H.
Radiation Ileitis.
Arch. Surg. 81: 553 (1960

(2) Altvater, G.
Diagnostische und therapeutische Richtlinien bei Strahlenschäden am Harnleiter.
Zbl. Chir. 87: 167 (1962)

(3) Ashbough, O. G. / Owens, J. C.
Intestinal complications following irradiation for gynecologic cancer.
Arch. Surg. 87: 100 (1963)

(4) Bergeder, H. D.
Grundlagen der biologischen Strahlenwirkung und Strahlenschäden.
Ergebn. allg. Path. path. Anat. 42: 1 (1962)

(5) Boettcher, J. / Badziong, H. U. / Kindhäuser, V. / Strauch, G. W.
Der Strahlenschaden am Dünn- und Dickdarm, ein diagnostisches und therapeutisches Problem.
Langenbecks Arch. Chir. 337: 840 (1974)

(6) Brock, D. R. Suckow, E. E.
Oblitera..v Arteriolarsclerosis of the colon with focal mucosal necrosis.
Gastroenterology 44 : 190 (1963)

(7) Brown, F. A.
Gastrointestinal complications associated with radiation therapycharacteristic, confusing or compounded.
Am. J. dig. Dis. 7: 1006 (1962)

(8) Colcock, B. P. / Hume, A.
Radiation injury to the sigmoid and rectum.
Surg. Gynecol. Obstet. 108: 306 (1959)

(9) Conard, R. A.
Some effects of ionizing radiation on the physiology of the gastrointestinal tract.
Rad. Research 5: 167 (1956)

(10) Cottier, H.
Histopathologie der Wirkung ionisierender Strahlen auf höhere Organismen.
Handbuch der medizin. Radiologie II/2 35 (1966)

(11) DeCosse, J. J. / Rhodes, R. S. / Weutz, W. B./ Reagan, J. W. / Dworken, H. J. / Holden, W. D. /
The national history and management of radiation induced injury of the gastrointestinal tract.
Am. Surg. 1970: 369 (1969)

(12) Dencker, H. / Holmdahl, K. H. / Lunderquist, A. / Oliverona, H. / Tylén, U.
Mesenteric angiography in patients with radiation injury of the bowel after pelvis irritation.
Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 114: 476 (1972)

(13) Deveney, C. W. / Lewis, F. R. / Schrock, T. R.
Surgical management of radiation injury of the small and large intestine.
Dis. Colon, Rectum 19: 25 (1976)

(14) Fabrikant, J. J. / Anlyan, W. G. / Creadick, R. N.
The management of radiation injury to the intestines.
South. Med. J. 52: 1186 (1959)

(16) Franz, K. / Orth, J.
Ungewöhnlicher Fall von Röntgenschädigung.
Berlin, Klin. Wschr. 27 (1917)

(15) Frank, R. C. / Pohle, E. A.
Late radiation reaction in the small intestine manifest eight years after therapy.
Am. Surg. 133: 104 (1951)

(17) Friedman, N. B.
Pathogenesis of intestinal ulcers following irradiation, effects of colostomie and adhesions.
Arch. Path. (Chic.) 59: 2 (1955)

(18) Gardner, C. E. / Anlyan, W. G.
Radiation injury to the small instestine.
Surgery 31: 746 (1956)

(19) Girvin, G. W. / Schung, G. E. / Cavanagh, C. R./ McGonigle, D. J.
Complications of abdominal irradiation.
Am. Surg. 37: 498 (1971)

(20) Graham, J. B. / Villalba, R. J.
Damage to the small intestine by Radiotherapy.
Surg. Gynecol. Obstet. 116: 665 (1963)

(21) Graudins, J. / Remé, H.
Strahlenschäden am Dünn- und Dickdarm.
Zbl. Chir. 100: 844 (1975)

(22) Graudins, J.
Über Spätschäden am Dünndarm.
Langenbecks Arch. Chir. 324: 120 (1969)

(23) Gray, M. J. / Kottmeier, H. L.
Rectal and bladder injuries following radium therapy of cervix at radiumhemmet.
Am. J. Obstet. Gynecol. 74: 1294 (1957)

(24) Hollstein, K. / Hess, M.
Über Früh- und Spätreaktionen von Blase, Darm und Haut nach Radium- und Röntgenbestrahlung bösartiger gynäkologischer Tumoren.
Strahlenther. 87: 295 (1952)

(25) Jacobs, L. G.
Unusual case of late radiation damage to the ileum.
Radiology 8: 57 (1963)

(26) Joelsson, J. / Räf, L.
Late injuries of the small intestine following radiotherapy for uterine carcinoma.
Acta. Chir. Scand. 139: 194 (1973)

(27) Komprad, F. / Pfeiffer, J.
Radiogene Veränderungen nach Telekobaltbestrahlungen von Harnblasentumoren.
Z. Urol. Nephrol. 71: 541 (1978)

(28) Kottmeier, H. L.
Complications following radiation therapy in carcinoma of the cervix and their management.
Am. J. Obstet. Gynecol. 88: 854 (1964)

(29) Kottmeier, H. L. / Gray, M. J.
Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix.
Am. J. Obstet. Gynecol. 82: 74 (1961)

(30) Lackner, J. / Schröder, J.
Veränderungen am Duodenum nach Co-Therapie von Hypernephromen.
Strahlenther. 144: 691 (1972)

(31) Lenner, V. / Hofmann, G. / Daniels, V.
Der Strahlenschaden des Dünn- und Dickdarms.
Leber, Magen, Darm 7: 92 (1977)

(32) Localio, S. A. / Stone, A. / Friedman, M.
Surgical aspects of radiation enteritis.
Surg. Gynecol. Obstet. 129: 1163 (1969)

(33) Maruyama, Y./ Nagell, J.R./ Utley, J./ Vider, M.L./ Parker, J.C.
Radiation and small bowel complications in cervical carcinoma therapy.
Radiology 112: 699 (1974)

(34) Mason, G. R. / Dietrich, P. / Friedland, G. W. / Hanks, G. E.
The radiological findings in radiation-induced enteritis and colitis.
Clin. Radiol. 21: 232 (1970)

(35) Manson, G. R. / Guerusey, J. M. / Hanks, G. E. / Nelson, T. S.
Surgical therapy for radiation enteritis.
Oncology 22: 241 (1960)

(36) Meyer, H. G.
Differentialdiagnose und Therapie schwerer Darmschädigungen nach Röntgen-Radium-Bestrahlung.
Zbl. Chir. 87: 681 (1962)

(37) Moebius, W.
Die Röntgenintensivbestrahlung in der Gynäkologie.
Strahlenther. 93: 73 (1954)

(38) Mortenen, E. / Nilsson, T. / Vesterhange, S.
Treatment of intestinal injuries following irradiation.
Dis. Colon Rektum 17: 638 (1974)

(39) Neumeister, K.
Die Strahlenreaktionen des Gastrointestinaltraktes.
VEB Georg Thieme, Leipzig (1973)

(40) Neumeister, K. / Pfeiffer, J.
Klinische Analyse der akuten intestinalen Strahlenreaktionen bei Röntgen-, Radium- und Telekobaltbestrahlungen.
Strahlenther. 129: 512 (1966)

(41) Nummi, P. / Tütinen, J. / Mahouen, H
Radiation induced small bowel injury following telecobalt therapy of bladder tumor.
Scand. J. Urol Nephrol. 7: 30 (1973)

(42) Palmer, J. A. / Bush, R. S.
Radiation injuries to the bowel associated with the treatment of carcinoma of the cervix.
Surgery 80: 458 (1976)

(43) Pattermann, M./ Zimmermann, G./ Klozenbücher, H./ Trost, A./ Waclawiczek, H.
Zur chirurgischen Therapie aktinischer Darmläsionen.
Wien. Med. Wochenschr. 128: 546 (1978)

(44) Peckam, D.M./ Kline, J.C./ Schulz, A.D./ Cameron, J.R./ Vermund, H.
Radiation dosage and complications in cervical cancer therapy.
Am J. Obstet. Gynecol. 104: 485 (1969)

(45) Peterson, H. H. / Clausen, E. G.
Radiation injury to the small bowel with special consideration of surgical complications.
Gastroenterology 31: 47 (1956)

(46) Perkins, D. E. / Spjut, H. J.
Intestinal stenosis following radiation therapy.
Am. J. Roentgenol. 88: 953 (1962)

(47) Pliess, G.
Die Pathologie der Strahlenschäden.
Zbl. Chir. 87: 167 (1962)

(48) Powel-Smith, C.
Factors influencing the incidence of radation injury in cancer of the cervix.
J. Cand. Ass. Radiol. 14: 132 (1965)

(49) Remé, H.
Zur Klinik von Strahlenreaktionen am Darm und am Harnleiter nach Unterleibsbestrahlung.
Internist 4: 168 (1963)

(50) Remé, H.
Rückwirkungen von Strahlenschäden auf Darm und Ureter.
Langenbecks Arch. Chir. 308: 172 (1964)

(51) Roswit, B. / Malsky, S. J. / Reid, C. B.
Severe radiation injuries of the stomach, small intestine, colon and rectum.
Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 114: 460 (1972)

(52) Rubin, P. / Casarett, G.
Clinical radiation pathology.
W.B. Saunders Comp., Philadelphia 1 (1968)

(53) Rubin, P. / Casarett, G.
Direction for clinical radiation pathology: the tolerance dose .
Frontiers of Radiation Therapy and Oncology 6 (1972)

(54) Rübe, V. Seelken, K.
Dickdarmstenosen nach Bestrahlung von Nierentumoren.
Strahlenther. 147: 63 (1974)

(55) Russel, J. C. / Welch, J. P.
Operative management of radiation injuries of the intestinal tract.
Am. J. Surg. 137: 433 (1979)

(56) Smith, J. S. / Milford, H. E.
Management of colitis caused by irradiation.
Surg. Gynecol. Obstet. 142: 569 (1976)

(57) Sprayregen, S. / Glotzer, P.
Angiographic demonstration of radiation colitis.
Am. J. Roentgenol. 113: 335 (1971)

(58) Sugg, W. L. / Lawler, W. H. / Ackermann, L. V. / Butcher, H. R.
Operative therapy for severe irradiational injury in the enteral and urinary tracts.
Ann. Surg. 157: 62 (1963)

(59) Swan, R.W./ Fowler, W.C./ Boronow, R.C.
Surgical management of radiation injury to the small intestine.
Surg. Gynecol. Obstet. 142: 325 (1976)

(60) Todd, T. F.
Rectal ulceration following irradiation treatment of carcinoma of the cervix uteri.
Surg. Gynecol. Obstet. 67: 617 (1938)

(61) Van Nagell, J.R. / Parker, J.C. / Maruyama, Y. / Utley, J. / Luchett, P.
Bladder or rectal injury following radiation therapy for cervical cancer.
Am. J. Obstet. Gynecol. 119: 727 (1974)

(62) Van Nagell, J.R. / Maruyama, Y. / Parker, J.C. / Dalton, W.L.
Small bowel injury following radiation therapy for cervical cancer.
Am. J. Obstet. Gynecol. 118: 163 (1974)

(63) Vergau, W./ Bürkle, G./ Herzer, R./ Sadowski, P.
Dünndarmschädigung bei Telekobalt-Pendelbestrahlung der Nierenregion.
Strahlenther. 144: 697 (1972)

(64) Wall, J.A./ Collins, V.P./ Hudgins, P.T./ Koplan, A.L./ Adams, R.M.
Carcinoma of the cervix.
Am. J. Obstet. Gynecol. 96: 57 (1966)

(65) Walsh, D.
Deep tissue traumatism from roentgen ray exposure.
Brit. med. J. 2: 272 (1972)

(66) Weishaar, J. / Mayer, G.
Strahlenbehandlungsart beim Kollumkarzinom und Nebenerscheinungen.
Strahlenther. 115: 556 (1961)

(67) Wellwood, J. M. / Jackson, B. T.
The intestinal complications of radiotherapy.
Brit. J. Surg. 60: 814 (1973)

(68) Wood, J.J./ Ralston, M./ Kurrle, G.R.
Irradiation injury to the gastrointestinal tract: clinical features, management and pathogenesis.
Aust. Ann. Med. 12: 143 (1963)

8. Lebenslauf

Am 28. 4. 1956 wurde ich als Tochter des Bankiers Dr. jur. Wolfgang Wunder und seiner Ehefrau Hannelore, geborene Poland, in Kempfenhausen bei München geboren.

Von 1962 bis 1966 besuchte ich die Volksschule in München-Pasing und bis 1975 das Anger Gymnasium, ebenfalls in München. Nach dem Abitur arbeitete ich in dem Dentalkeramischen Labor Leonhardt, wo ich ein Jahr später eine Lehrstelle bekam.
Diese gab ich zugunsten eines Studienplatzes der Zahnmedizin an der Universität Düsseldorf auf und war dort bis zum Examen immatrikuliert.